

**PRIORITY
DOCUMENT**

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)



REC'D 05 OCT 2004	
WIPO	PCT

Ministero delle Attività Produttive

Direzione Generale per lo Sviluppo Produttivo e la Competitività

Ufficio Italiano Brevetti e Marchi

Ufficio G2

EP/04/5875

**Autenticazione di copia di documenti relativi alla domanda di brevetto per:
Invenzione Industriale N. MI2003 A 001311 del 27.06.2003**



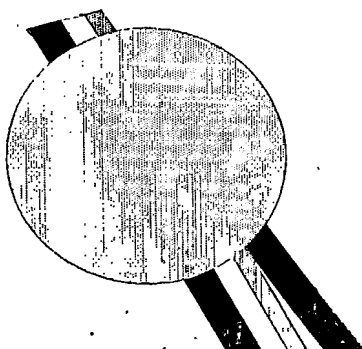
Si dichiara che l'unita copia è conforme ai documenti originali
depositati con la domanda di brevetto sopra specificata, i cui dati
risultano dall'accluso processo verbale di deposito.

Roma, li..... 8 LUG. 2004.....

IL FUNZIONARIO

D.ssa Paola DI CINTIO

[Signature]



BEST AVAILABLE COPY

AL MINISTERO DELLE ATTIVITÀ PRODUTTIVE

UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI - ROMA

DOMANDA DI BREVETTO PER INVENZIONE INDUSTRIALE - DEPOSITO RISERVE ANTICIPATA ACCESSIBILITÀ AL PUBBLICO

MODULO

A. RICHIEDENTE (I)

1) Denominazione INDENA S.p.A. Residenza Milano codice 044117801502) Denominazione Residenza codice

B. RAPPRESENTANTE DEL RICHIEDENTE PRESSO L'U.I.B.M.

cognome nome Blanchetti Giuseppe ed altri cod. fiscale denominazione studio di appartenenza Blanchetti Bracco Minoja s.r.l.via Rossini n. 8 città Milano cap 20122 (prov) MT

C. DOMICILIO ELETTIVO destinatario

via n. città cap (prov)

D. TITOLO

classe proposta (sez/ci/sci) A61K gruppo/sottogruppo "Formulazioni per il trattamento di disturbi artrosici"

ANTICIPATA ACCESSIBILITÀ AL PUBBLICO:

SI ☐ NO ☒SE ISTANZA: DATA / / N° PROTOCOLLO

E. INVENTORI DESIGNATI

cognome nome

cognome nome

1) Bombardelli Ezio 3) 2) 4)

F. PRIORITÀ

nazione o organizzazione

tipo di priorità

numero di domanda

data di deposito

allegato
S/R1) / / 2) / /

SCIOGLIMENTO RISERVE

Data N° Protocollo

 / / / / / / / /

G. CENTRO ABILITATO DI RACCOLTA CULTURE DI MICROORGANISMI, denominazione

H. ANNOTAZIONI SPECIALI

DOCUMENTAZIONE ALLEGATA

N. es.

Doc. 1) ☐ PROV n. pag. 07Doc. 2) ☐ PROV n. tav. Doc. 3) ☐ RISDoc. 4) ☐ RISDoc. 5) ☐ RISDoc. 6) ☐ RISDoc. 7) ☐ RIS

riassunto con disegno principale, descrizione e rivendicazioni (obbligatorio 1 esemplare)

disegno (obbligatorio se citato in descrizione, 1 esemplare)

lettera d'incarico, procura o riferimento procura generale

designazione inventore

documenti di priorità con traduzione in italiano

autorizzazione o atto di cessione

nominativo completo del richiedente

8) attestati di versamento, totale Euro Centosessantadue/69#COMPILATO IL 27/06/2003

FIRMA DEL(I) RICHIEDENTE(I)

Blanchetti Marina

obbligatorio

CONTINUA SI/NO NOrs: anchettiDEL PRESENTE ATTO SI RICHIEDE COPIA AUTENTICA SI/NO SICAMERA DI COMMERCIO IND. ART. E AGR. DI MILANO MILANOVERBALE DI DEPOSITO NUMERO DI DOMANDA MI2003A 001311

Reg. A.

codice 155L'anno DUEMILATRE, il giorno VENTISETTE, del mese di GIUGNO

Il(I) richiedente(i) sopra indicato(i) ha(hanno) presentato a me sottoscritto la presente domanda, corredata di n.

00 fogli aggiuntivi per la concessione del brevetto soprariportato.I. ANNOTAZIONI VARIE DELL'UFFICIALE ROGANTE IL RAPPRESENTANTE APP. INFORMATO DEL CONTENUTODELLA CIRCOLARE N.423 DEL 01/03/2001 EFFETTUA IL DEPOSITO CONRISERVA DI LETTERA DI INCARICO

DEPOSITANTE

L'UFFICIALE ROGANTE

Daniela JadaG. SURACI

RIASSUNTO INVENZIONE CON DISEGNO PRINCIPALE, DESCRIZIONE E RIVENDICAZIONE

NUMERO DOMANDA

MI 2003A 001311

REG. A

DATA DI DEPOSITO

27/06/2003

NUMERO BREVETTO

DATA DI RILASCIO

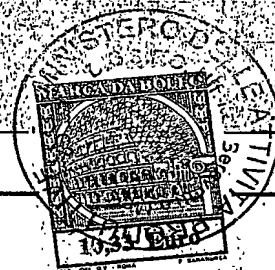
11/11/2003

B. TITOLO

Formulazioni per il trattamento di disturbi artrosici

L. RIASSUNTO

Vengono descritte formulazioni comprendenti combinazioni di agenti analgesici/antinfiammatori, immunomodulatori e cartilagine-ricostruttivi per il trattamento dell'artrite reumatoide e di stati artrosici più in generale.



M. DISEGNO

7067 M Descrizione del brevetto per invenzione industriale avente per titolo:

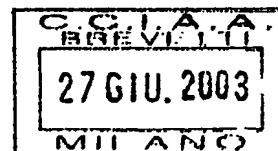
FM/mgg "FORMULAZIONI PER IL TRATTAMENTO DI DISTURBI
ARTROSICI"

M 2003A001311

a nome : INDENA S.p.A.

con sede in : Milano

* * *



CAMPO DELL'INVENZIONE

La presente invenzione riguarda formulazioni comprendenti combinazioni di agenti analgesici/antinfiammatori, immunomodulatori e cartilagine-ricostruttivi per il trattamento dell'artrite reumatoide e di stati artrosici più in generale.

La combinazione di questi agenti, agendo attraverso meccanismi di azione diversi, riduce il dolore e previene la progressione dei danni articolari.

SFONDO DELL'INVENZIONE

L'artrite reumatoide è una patologia cronico degenerativa che colpisce una larga parte della popolazione anziana con gravi disagi per i pazienti che ne sono afflitti. La patogenesi dell'artrite reumatoide e degli stati artrosici sono da imputare inizialmente al sistema immunitario, e in seguito a processi infiammatori che corrodono le superfici intra-articolari causando danni deformanti irreversibili e dolorosi.

DESCRIZIONE DELL'INVENZIONE

Si sono ora trovate composizioni comprendenti un'associazione di principi attivi in grado di produrre effetti terapeutici di particolare efficacia e senza importanti effetti collaterali anche dopo lunghi trattamenti.

Le formulazioni farmaceutiche dell'invenzione comprendono:

Saligenina pura o suoi derivati o estratti che la contengono scelti fra estratto di *Salix rubra* arricchito in saligenina e estratto di *Arpagophitum sp*;

- Acido boswellico sostanzialmente puro o un suo derivato semisintetico o un estratto di *Boswellia serrata* arricchito in acido boswellico;
- Procianidine da *Vitis vinifera* o da *Camellia sinensis* oppure reina o suoi derivati lipofili;
- N-acetil-glucosammina;
- Acido glucuronico o glucuronolattone.

Esempi di derivati di saligenina comprendono l'estere acetico o butirrico, mentre esempi di derivati dell'acido boswellico comprendono sali o esteri farmaceuticamente accettabili.

Le formulazioni dell'invenzione comprendono preferibilmente:

- Estratto di *Salix rubra* al 25% in peso saligenina;
- Estratto di *Boswellia serrata* al 20% in acido boswellico;
- Procianidine da *Vitis vinifera* o da *Camellia sinensis* eventualmente complessate con fosfolipidi oppure reina o suoi derivati lipofili;
- N-acetil-glucosammina;
- Acido glucuronico o glucuronolattone.

L'estratto di *Salix rubra*, l'estratto di *Boswellia serrata*, le procianidine, l'N-acetil-glucosammina, l'acido glucuronico o il glucuronolattone sono preferibilmente presenti nelle formulazioni nei rapporti ponderali di 2:1:1:1:1, rispettivamente.

Le formulazioni conterranno tipicamente da 100 a 500 mg di estratto di salice al 25%, da 50 a 150 mg di procianidine eventualmente in forma di

complessi con fosfolipidi, da 20 a 200 mg di estratto di *Boswellia serrata*, glucosammina e acido glucuronico o glucuronolattone da 10 a 500 mg ognuno.

Le proantocianidine da *Vitis vinifera* possono essere ottenute secondo quanto descritto in GB-A-1541469 o FR-A-2092743 o in EP 348781 mentre i corrispondenti complessi fosfolipidici sono noti da US 4.963.527; estratti da *Camellia sinensis* sono descritti ad esempio in EP 814823.

Gli estratti di *Boswellia* e l'acido boswellico in essi contenuto possono essere preparati con metodi noti, sono comunque disponibili in commercio così come gli estratti di *Salix rubra* arricchiti in saligenina.

Le formulazioni potranno presentarsi in forma di capsule di gelatina molle o dura, di compresse o altre forme adatte alla somministrazione orale. Sono preferite le capsule contenenti come veicolo olio di *Enothera biennis*.

Le procianidine da *Vitis vinifera* o *Camellia sinensis* esplicano un'azione anti-radicalica e inibente le metallo-proteasi idrolizzanti i proteoglicani e interagiscono in modo sinergico con i componenti inibitori della cicloossigenasi 2 (COX-2) presenti negli estratti sopra citati di *Salix* e *Boswellia*.

In alternativa alle proantocianidine è possibile impiegare alcuni antrachinoni, prevalentemente reina o suoi derivati lipofili quali la diacereina, che riducono la proliferazione cellulare e stimolano la sintesi proteoglicanica.

La N-acetil-glucosammina, l'acido glucuronico o il glucuronolattone, che possono essere considerati i mattoni di ricostruzione delle matrici connettivali, completano il profilo terapeutico delle formulazioni dell'invenzione, agevolando la risintesi dei proteoglicani connettivali delle articolazioni, un processo riparativo importante che unitamente agli altri

fattori esaminati può contribuire al miglioramento sintomatico.

Le composizioni dell'invenzione possono essere somministrate anche per lunghi periodi di tempo, da una o più volte al giorno, fino alla risoluzione o all'alleviamento della sintomatologia.

Gli esempi più sotto riportati illustreranno l'invenzione.

Esempio I - Preparazione di capsule cellulosiche

Ogni capsula contiene:

Estratto di salice (25% in saligenina)	200 mg
Estratto di <i>Boswellia serrata</i> (20% in boswellico acido)	100 mg
Estratto di Tè verde 70% procianidine	100 mg
N-acetil-Glucosammina	100 mg
Glucuronolattone	100 mg
Olio di <i>Enothera biennis</i>	q.b. a 700 mg

Esempio II - Preparazione di capsule

Ogni capsula contiene:

Estratto di salice (25% in saligenina)	200 mg
Estratto di <i>Boswellia serrata</i> (20% in boswellico acido)	100 mg
Diacereina	100 mg
N-acetil-Glucosammina	100 mg
Glucuronolattone	100 mg
Olio di <i>Enothera biennis</i>	q.b. a 700 mg

La formulazione dell'esempio I, somministrata a pazienti affetti da artrite reumatoide e da stati artrosici, ha fornito dati consistenti in clinica in termini di riduzione del dolore, maggiore mobilità degli arti lesi, esami autoptici dell'articolazione e senso di benessere.



RIVENDICAZIONI

1. Formulazioni comprendenti:

- Saligenina pura o suoi derivati o estratti che la contengono scelti fra estratto di *Salix rubra* arricchito in saligenina e estratto di *Arpagophitum sp*;
- Acido boswellico sostanzialmente puro o un suo derivato semisintetico o un estratto di *Boswellia serrata* arricchito in acido boswellico;
- Procianidine da *Vitis vinifera* o da *Camellia sinensis* oppure reina o suoi derivati lipofili;
- N-acetil-glucosammina;
- Acido glucuronico o glucuronolattone.

2. Formulazioni secondo la rivendicazione 1 comprendenti:

- Estratto di *Salix rubra* al 25% in peso saligenina;
- Estratto di *Boswellia serrata* al 20% in acido boswellico;
- Procianidine da *Vitis vinifera* o da *Camellia sinensis* eventualmente complessate con fosfolipidi oppure reina o suoi derivati lipofili;
- N-acetil-glucosammina;
- Acido glucuronico o glucuronolattone.

3. Formulazioni secondo la rivendicazione 1 in cui l'estratto di *Salix rubra*, l'estratto di *Boswellia serrata*, le procianidine, l'N-acetil-glucosammina, l'acido glucuronico o il glucuronolattone sono presenti nei rispettivi rapporti ponderali di 2:1:1:1:1.

4. Formulazioni secondo la rivendicazione 2 contenenti da 100 a 500 mg di estratto di salice al 25%, da 50 a 150 mg di procianidine eventualmente in forma di complessi con fosfolipidi, da 20 a 200 mg di estratto di *Boswellia*

serrata e glucosammina, acido glucuronico o glucuronolattone da 10 a 500 mg ognuno.

5. Formulazioni secondo una delle rivendicazioni 1-3 in forma di capsule contenenti come veicolo olio di *Enothera biennis*.

6. Uso di una combinazione di:

- Saligenina pura o suoi derivati o estratti che la contengono scelti fra estratto di *Salix rubra* arricchito in saligenina e estratto di *Arpagophitum sp*;
- Acido boswellico sostanzialmente puro o un suo derivato semisintetico o un estratto di *Boswellia serrata* arricchito in acido boswellico;
- Procianidine da *Vitis vinifera* o da *Camellia sinensis* oppure reina o suoi derivati lipofili;
- N-acetil-glucosammina;
- Acido glucuronico o glucuronolattone;

per la preparazione di composizioni farmaceutiche, nutraceutiche o dietetiche per il trattamento dell'artrosi.

Milano, 27 giugno 2003

Il Mandatario
(Bianchetti Marina)
di Bianchetti Bracco Minoja S.r.l.

MBianchetti



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.